Aus der Medizinischen Universitäts-Klinik zu Rostock.
Direktor Professor Dr. Hans Curschmann.

Zur Klinik, insbes. Insulintherapie und Anatomie des Bronzediabetes.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Rostock

vorgelegt von

Schafiek Gindy
aus Cairo.

ROSTOCK
Druck von Winterbergs Buchdruckerei
1929.

Referent: Professor Dr. Curschmann.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinem lieben Vater und Kollegen Dr. Gindy Chenouda Bey

in Dankbarkeit gewidmet.

Der Bronzediabetes kommt, wie es scheint, in Deutschland weniger oft als in Frankreich, Japan, Amerika und England vor. Es sind bis jetzt ca. 111 Fälle von „allgemeiner Hämochromatose" beschrieben; darunter fanden sich 47 Fälle mit Lebercirrhose und Diabetes und 41 Fälle von Bronzediabetes. Die Krankheit betrifft überwiegend Männer. Das Alter der Patienten betrug zwischen 28 und 84 Jahren. Der Bronzediabetes kann aber auch familiär auftreten und von Kindheit beobachtet werden (Frisch 1922 und Wegner 1927).

Die Erkrankung ist zuerst von Trousseau, Troisier u. a. beschrieben und 1882 von Hanat und Chauffard zuerst mit dem Namen „Cirrhose pigmentaire dans le diabète sucré" und später als „diabète broncé" bezeichnet worden. Dabei ist zu bemerken, dass nicht jede Hämochromatose mit Lebercirrhose und Diabetes einhergehen muss, beziehungsweise das letztgenannte Syndrom verursacht, wenn auch ihr Zusammentreffen oder ihre nosologische Einheit relativ häufig ist.

Bei diesem seltenen klinischen Bild handelt es sich um einen Symptomklomplex von Lebercirrhose, Hämochromatose und Diabetes, verursacht durch die gleichfalls bestehende Pankreascirrhose.

Die Hämochromatose (von v. Recklinghausen im Jahre 1889 beschrieben) zeigt eine eigenartige charakteristische, schmutzigbräunliche, bronzeartige Hautverfärbung mit teilweise besonderer Bevorzugung der normalerweise schon pigmentierten Stellen der äusseren Bedeckung (Mamillen, Genitale etc.). Darüber aber hinaus sind andere Hautstellen ganz excessiv pigmentiert, sodass schmutzig-erdgraue Verfärbung des Gesichts, der Handrücken entsteht, die bei den Patienten schon von vornherein die Diagnose stellen lassen. Wichtig ist, dass starke Besonnung in den Sommermonaten nicht ohne Einfluss ist. Die hohen Grade der Verfärbung lassen die beim Morbus Addison vorkommenden weit hinter sich.

Die Ursache ist eine allgemeine Hämosiderose. Man findet die Hämosiderinablagerung häufig im Herzen (Myocard und Endocard), Magen-Darmkanal, Lymphdrüsen und Lymphgefässen, dann vor allem in Leber und Milz. Die Nieren sind vielfach kaum oder garnicht betroffen. Die Hämosiderose ihrerseits muss auf die

hepatolienale Systemerkrankung cirrhotischer Natur zurückgeführt werden. Bei der Erkrankung zweier für die Blutmauserung wie für die Blutfarbstoffbildung so eminent wichtiger Organe, wie Leber und Milz es sind, muss der Eisenstoffwechsel sowohl in seinem Aufbau wie in seinem Abbau schwersten Schaden leiden und eine Ablagerung von eisenhaltigen Substanzen stattfinden.

Der Diabetes wird in den meisten Fällen durch konsekutive Pankreaserkrankung, nämlich Atrophie und Sklerose des Pankreas erklärt. Zur Symptomatologie ist zu bemerken, dass die Krankheit oft mit Störungen im Magen-Darmkanal beginnt. Es besteht Appetitlosigkeit, Diarrhöen wechselnd mit Obstipation und Druckgefühl im Epigastrium. Die Leber ist meist vergrössert und liegt einige Querfinger als hartes Organ unter dem Rippenbogen. Die Milz ist ebenfalls vergrössert, doch manchmal nicht palpabel. (Anschütz 50 %). Die eigenartig dunkle Pigmentierung tritt zunächst auf der Haut, vielleicht stärker im Gesicht und an den Händen auffällig hervor, dann an den Mammae und den Genitalien, jedoch zeigen auch die Schleimhäute fleckige Pigmentierung.

Der Diabetes äussert sich mehr in einer Zunahme des Durstes, als des Hungers, in manchen Fällen fehlt vorübergehend oder lange der Zuckergehalt im Urin und zwar wird sich das zwangsläufig nach dem Grade der Pankreascirrhose richten müssen. Im weiteren Verlauf können nun die Symptome von Seiten der Lebercirrhose in den Vordergrund treten. Es kann sich ein hochgradiger Ascites entwickeln auch mit Oedemen der unteren Extremitäten. In manchen Fällen kommt es zu einer Impotentia generandi und Impotentia coeundi. Diese ist zurückzuführen auf die Pigmente und ihr folgende anatomische Veränderungen im Hoden. Häufig findet sich Haarausfall, besonders in den Achselhöhlen. Nach einer Krankheitsdauer von $^3/_4$—1 Jahr sterben die Patienten kachektisch oder im Coma.

In der Rostocker Medizinischen Universitäts-Klinik kamen in den letzten 4 Monaten zwei Fälle von Bronzediabetes zur Beobachtung, die bei der grossen Seltenheit der Erkrankung erhöhtes Interesse zu beanspruchen haben und deshalb mitgeteilt seien.

Fall I. H. M. 61 Jahre, Brauereiarbeiter. Vater an Magenkrebs, Mutter an Zuckerkrankheit gestorben.

Patient ist angeblich immer gesund gewesen. Seit Oktober 1927 ist er zuckerkrank. Er hat im ganzen etwa 12 Spritzen

Insulin bekommen, ausserdem Diät. Ist aber nicht regelmässig weiter behandelt worden.

Seit 14 Jahren doppelseitiger Leistenbruch, trug Bruchband; die Brüche sind jetzt nicht mehr zurückzuhalten, sodass Operation gewünscht wird.

14 Tage vor Pfingsten angeblich „Grippe" mit Schmerzen im Rücken und in den Gliedern. Seitdem wurde er immer elender, hat 22 Pfund an Gewicht abgenommen. Appetitlosigkeit, kein Erbrechen. Allmählich wurde eine zunehmende Bräunung des ganzen Körpers bemerkt, die aber auf Besonnung zurückgeführt wurde. In letzter Zeit viel Durst. Patient war Brauereiarbeiter und hat gewohnheitsmässig täglich 2—3 Liter Bier getrunken. Am 5. 9. 1928 Einweisung in die Medizinische Klinik.

Befund: Mittelgrosser, kräftig gebauter Patient in reduziertem Ernährungszustand. Die Temperaturen waren subfebril (Bronchopneumonie). Haut und sichtbare Schleimhäute sind gut durchblutet. Im Bereich der Hände und des Gesichts starke Pigmentierung, ebenso im Bereich der Mamillen und des Genitals. Die übrige Haut ist auch etwas stärker als gewöhnlich pigmentiert. Die Pigmentierung zeigt keinen besonderen Typ. Keine Oedeme, keine Exantheme, keine Drüsenschwellungen Kein Acetongeruch aus dem Munde.

Kopf: nirgends klopf- und druckempfindlich. Pupillen gleich weit, mittel weit, rund, reagieren auf Lichteinfall und bei Convergenz. Mund- und Rachenorgane: hintere Rachenwand gerötet, schleimig. Zähne sehr lückenhaft. Zunge feucht, etwas belegt.

Thorax: stark fassförmig. Geringe Atemexcursionen.

Lungen: Dämpfung hinten unten mit zahlreichen Rasselgeräuschen. Keine Verschieblichkeit der Lungengrenzen. Eine Röntgenuntersuchung unterblieb wegen des schweren Zustandes des Patienten.

Herz: in normalen Grenzen, Töne rein, Aktion regelmässig. Puls: 90—100, Blutdruck 140 : 85 mm Hg.

Abdomen: über Thoraxniveau, schwer eindrückbar, da leichte Spannung. Diffus verbreiterter Druckschmerz über dem ganzen Abdomen. Die Leber überragt den Rippenbogen in der Mamillarlinie um gut 3 Querfinger. Ihr Rand ist glatt, Konsistenz derb. Milz ist nicht deutlich palpabel, aber vergrössert. Stark ausgeprägte reponible Leistenbrüche.

Wirbelsäule: Stauchungsschmerz im Nacken. Klopfschmerz im Bereich des 1. Lendenwirbels. Bei Bewegung des Nackens in der sagittalen Ebene besteht ein leichter Schmerz.

Extremitäten: Geringe Arthropathia deformans der Kniegelenke.

Genitale o. B.

Nervensystem: Patient ist etwas benommen. Die Sprache ist sehr langsam und leise, artikulatorische Strachstörungen bestehen jedoch scheinbar nicht. Die Motilität ist überall erhalten, die Bewegungen sind allerdings sehr langsam. Sensibilitätsstörungen sind nicht feststellbar, soweit das bei der leichten Benommenheit möglich ist. Die Reflexe sind insgesamt herabgesetzt, besonders der Achillessehnenreflex beiderseits. Kein Babinski.

Senkungsgeschwindigkeit der Erythrozyten 20 mm in der Stunde. Die Wassermannsche Reaktion im Blut war negativ.

Urinstatus: Farbe rotbraun, trübe, Reaktion sauer. Spez. Gewicht 1021. Albumen —. Saccharum +. Aceton —. Acetessigsäure —. Urobilin +. Urobilinogen +. Diazo —. Indikan —. Bilirubin —. Im Sediment vereinzelt Erythrozyten, Leukozyten und Epithelien. Tyrosin und Leuzin negativ. Zucker +. Polarisation 0,4 %. Kein Aceton, kein Acetessigsäure. Blutzucker nüchtern 0,24 %. Von nun ab fanden sich im Urin regelmässig geringe Zuckermengen.

Nach Einschaltung eines Gemüsefett-Tages wurden später täglich 20, zuletzt 40 Einheiten Insulin injiziert. Der Urin enthielt durchschnittlich 6—10 g Zucker in 24 Stunden. Der Aufstellung einer genauen Kohlenhydratbilanz stellten sich infolge der Benommenheit des Patienten, der zeitweise — besonders in den letzten Lebenstagen — völlig ungenügenden Nahrungsaufnahme und infolge des unwillkürlichen Harnabgangs nicht zu beseitigende Schwierigkeiten entgegen.

Die letzte Blutzuckerbestimmung ergab einen Nüchternwert von 0,215 g%. Eine Beeinflussung durch die Insulingaben war also nicht zu erkennen.

Ein Temperaturanstieg am 9. IX. war durch doppelseitige Bronchopneumonien in den Unterlappen bedingt.

Der Zustand des Patienten verschlechterte sich trotz Insulin und Herztonika von Tag zu Tag zusehends. Patient schläft sehr viel und ist fast dauernd somnolent. Am 13. 9. erfolgte der Exitus.

Obduktionsbefund: Allgemeine Hämochromatose mit Pigmentation des ganzen Körpers und aller Organe, insbesondere der

Leber, des Magens, des Darmes, Pankreas und der Nieren. Starke Coronarsklerose, mittlere Sklerose der Klappen und starke Arteriosklerose der Aorta mit wandständigen Thromben in der Bauchaorta. Chronische Miliartuberkulose beider Oberlappen und des Mittellappens mit frischer Aussaat in beide Unterlappen. Hypostase beider Unterlappen. Starkes Oedem beider Lungen. Bronchitis. Hochgradiger Milztumor (über dreifaches Gewicht, 470 gr.). Periplenitis. Miliare Tuberkel und Pigmentation beider Nieren. Cirrhose und Stauung und starke Pigmentation der Leber.

Äussere Besichtigung. Mittelgrosse, kräftiggebaute Leiche eines 63jährigen Mannes in mittlerem Ernährungszustande. Die äussere Haut ist bräunlich-grau, glatt, zart und intakt. Der bräunliche Ton der Haut tritt überall, ganz besonders aber im Gesicht, deutlich hervor. Am Rumpf und an den abhängigen Partien tief braunrote, diffus flächenhafte Totenflecke. Totenstarre an Rumpf und Gliedmassen ist gut ausgeprägt, Mund und Augen geschlossen. Pupillen mittel weit, gleich weit, rund, Skleren blass.

Innere Besichtigung. Unterhautfettgewebe gut entwickelt, über den Bauchdecken in Nabelhöhe 2 cm dick. Das Fett braungelblich, traubig, fest. Muskulatur ist kräftig, frischrot und feucht. Organlage regelrecht. Das sehr fettreiche Netz ist unter das Colon transversum zusammengeschoben. Die Därme sind mässig gebläht, das Bauchfell ist glatt, spiegelnd, zart und durchscheinend. Zwerchfellstand rechts 4. Rippe, links 4. Zwischenrippenraum.

Brusthöhle: Die Lungen sinken bei der Eröffnung rechts gut, links nicht zurück. Das Lungenfell ist links flächenhaft mit dem Brustfell verwachsen. Im übrigen erscheinen alle Lungenlappen etwas vergrössert. Das Mittelfell ist rechts fettreich und liegt in der Grösse der Leichenhand vor. Der Thymus ist mit blossem Auge nicht mehr zu erkennen.

Herz: 385 gr schwer, in der Grösse der Leichenfaust, stumpfkegelig, fest. Über der rechten Kammer findet sich viel subepicardiales Fettgewebe. Die Herzaussenhaut ist glatt, zart und spiegelnd; ebenso die Herzinnenhaut. Die linke Kammer ist fest zusammengezogen, ihre Wandung 1,2 cm dick, ihre Lichtung regelrecht. Die rechte Kammer ist schlaff, ihre Wandung 0,4 cm dick, ihre Lichtung regelrecht und mit vielem schwarzroten Cruor und gelblicher Speckhaut angefüllt. Die Klappenmuskeln sind langgestreckt, im Querschnitt rund. Die Wandmuskulatur ist ziemlich fest, bräunlich-rot und auf dem Schnitt gleichmässig gefasert.

Schwielen sind mikroskopisch nicht mit Sicherheit erkennbar. Die Sehnenfäden sind zart und dünn, die Klappen sind frei beweglich, glattrandig, verdickt und mit Kalk- und Fetteinlagerungen, insbes. die Aortenklappen. Die Vorhöfe sind regelrecht, die Kranzgefässe zum Teil mit sehr starken arteriosklerotischen Einlagerungen, sodass der absteigende vordere Ast obliteriert erscheint. Die Aorta zeigt starke gelbliche Kalkeinlagerungen, im Bauchteil drei erbsengrosse atheromatöse Geschwüre mit wandständigen Thromben.

Die Lungen sind links vollständig mit der Brustwand verwachsen und lassen sich nur zusammen mit der Pleura costalis entfernen. Die Pleura auf der rechten Seite ist zart, glatt, spiegelnd und pigmentiert. Die Konsistenz ist über recht fest, in den Unterlappen gleichmässiger, in den beiden oberen und Mittellappen lassen sich deutlich kleinknotige Verdichtungen durchtasten. Auf dem Schnitt haben beide Ober- und Mittellappen eine braunrote Farbe. Beide Unterlappen sind tief dunkelrot. Alle Lappen sind, ganz besonders die beiden Ober- und Mittellappen, gleichmässig mit stecknadelkopfgrossen Knötchen durchsetzt. In beiden Unterlappen sind die Knötchen an Zahl und Grösse geringer. Aus allen Lappen fliesst sehr viel schaumige Flüssigkeit ab. Die Schleimhaut der Bronchien ist getrübt, gerötet und geschwollen. Die Innenhaut der Lungengefässe ist zart, grau-weisslich, ohne Einlagerungen.

Bauchhöhle: Das Mensenterium ist sehr fettreich, das Bauchfell ist glatt, zart und spiegelnd. Die Milz ist 470 gr schwer, stark vergrössert. Ihre Kapsel ist ziemlich gespannt, verdickt, graubraun-weisslich. Die Milz ist etwas mit dem Magen verwachsen. Auf dem Schnitt sind die Knötchen als stecknadelkopfgrosse Pünktchen gut sichtbar. Auf dem Durchschnitt ist das Gewebe recht bluthaltig, nicht abstreichbar. Die Nebennieren sind recht gross, stark zerfallen und pigmentiert.

Die Nieren, je 150 gr schwer, haben eine ziemlich starke Fettkapsel. Die zarte Bindegewebekapsel lässt sich leicht ablösen. Die Oberfläche der Nieren ist dunkel-braun-rot, glatt. Einige hirsekorngrosse, grau-weisse Knötchen sind deutlich sichtbar. Auf dem Schnitt sind die Nieren graubraun-rot. Mark und Rinde von regelmässiger Breite, aber recht unscharf abgegrenzt. Die Zeichnung im Mark ist undeutlich. Becken und Ureterschleimhaut weiss-grau-bräunlich, zart und glatt.

Die Harnblase ist kindskopfgross, stark gefüllt. Die Schleimhaut ist weissgrau-bräunlich, zart. Die Wandung ist von regelrechter Dicke.

Magen-Darm: Die Schleimhaut in beiden ist glatt und zart, weissgrau-bräunlich. Die braune Pigmentation ist hier besonders deutlich. Der Dickdarm zeigt eine grün-bräunliche Färbung. Er enthält ziemlich viel gelblich-braunen, festen Kot.

Die Leber, 2300 gr schwer, zeigt eine kleinhöckerige tiefbraunrote Oberfläche und feste Konsistenz. Sie ist deutlich vergrössert. Ihre Schnittfläche ist fest, grau-braunrot. Der bräunliche Ton tritt wieder deutlich hervor. Die Läppchenzeichnung ist undeutlich, der Blutabfluss mässig. Die Gallenblase ist recht gross, sie überragt ca. 2 cm den Leberrand. Ihre Wandung ist dünn und zart, die Galle schwarz-grün, dünn und fadenziehend.

Pankreas: hat regelrechte Grösse, die Konsistenz ist etwas weich. Es ist besonders tiefbraun pigmentiert.

Genitale: Die Hoden kleinpflaumengross, mit normaler Zeichnung, deutlich pigmentiert.

An allen Organen und Geweben tritt die braune Pigmentation mehr oder minder stark deutlich hervor.

Histologischer Befund: Mikroskopisch fand sich Pigment besonders stark in der Leber, den Lymphknoten, weniger in den Nieren. In einer Nebenmilz wurde eigentümlicherweise kein Pigment gefunden. Die übrigen untersuchten Organe: Herz, Prostata, Pankreas, Schilddrüse, Darm waren pigmentlos. Leber: dort fand sich eine starke Vermehrung des Bingewebes, ausgehend vom periportalen Bindegewebe, bezw. vom Bindegewebe der Peripherie der Läppchen. Innerhalb des Bindegewebes ist die Struktur der Leberzellbalken stark verändert; die meisten von ihnen sind zu Grunde gegangen. Nebenher finden sich in der Leber eine Reihe von Tuberkelknötchen mit zentraler Verkäsung, randständigen Riesenzellen und geringer Bindegewebswucherung in der Umgebung. Ausserordentlich ist die Pigmentanhäufung in der Leber, und zwar sind fast alle Leberzellen pigmenthaltig, auch die durch das Bindegewebe stark veränderten Zellen. Besonders pigmenthaltig sind teilweise die Leberzellen in der Peripherie, der Läppchen, sodass bei der Pigmentfärbung die Läppchenzeichnung deutlich hervortritt. Die Pigmentierung der einzelnen Leberzellen ist z. T. so stark, dass die Kerne nicht mehr erkennbar sind.

Zusammenfassend findet sich also in der Leber sehr starke Pigmentation mit Tuberkelknötchen und stärkerer Bindegewebswucherung (beginnende Cirrhose). Das Pankreas zeigte histologisch (abgesehen vom Pigment) keine Veränderungen.

Lymphknoten: Auch dort zeigt sich die starke Pigmentation, u. z. liegt das Pigment fast nur in den Sinus, die fast ganz damit angefüllt sind. Ganz vereinzelt liegen auch Pigmentkörner im Zentrum der Reaktionszentren.

Nieren: Auch diese zeigen deutliche Pigmenthäufungen, wenn auch nicht so stark wie bei Leber und Lymphknoten. Das Pigment liegt vor allem in den gewundenen Kanälchen. Vereinzelt finden sich in beiden Nieren typische Tuberkelknötchen mit zentraler Verkäsung und randständigen Riesenzellen.

Lungen: zeigen eine typische produktive Tuberkulose, z. T. mit zentraler Verkäsung, z. T. mit Epitheloidzellen und zahlreichen randständigen Riesenzellen. Die Alveolarwände sind verdickt, die Alveolen z. T. mit einem homogenen Sekret angefüllt. In den Alveolarwänden findet sich z. T. recht starke Pigmentanhäufung.

Knochen zeigen einzelne Tbc-knötchen mit zentralen Nekrosen und randständigen Riesenzellen und eine ziemlich starke Infiltration. Sonst keine pathologischen Veränderungen.

Epikrise: Ein 61 jähriger Mann ist seit einem Jahre zuckerkrank. Ohne strenge Diät und bei ganz minimaler — nicht einmal regelmässiger — Insulinzufuhr bleibt er völlig leistungsfähig, verspürt nur in letzter Zeit etwas vermehrten Durst. Eine zunehmende Bräunung der unbedeckten Körperteile wird — bei der Jahreszeit verständlich — auf stärkere Besonnung zurückgeführt.

Bei der Klinikaufnahme findet sich ausser doppelseitigen Bronchopneumonieen, die schliesslich den letalen Ausgang herbeiführten, die ausserordentlich sinnfällige Vereinigung einer diabetischen Stoffwechselstörung mit allgemein hochgradiger Pigmentierung und Lebercirrhose. Argyrosis und Morb. Addison konnten auf Grund des klinischen Befundes (keine Intoxikationsgelegenheit, erhöhter Blutzucker, nicht erniedrigter Blutdruck etc.) ausgeschieden werden.

Diese als Bronzediabetes bezeichnete Kombination zeigte uns bezüglich des hier besonders interessierenden Kohlenhydratstoffwechsels gewisse Besonderheiten, die sich ganz allgemein dahin aussprechen lassen, dass eine Beeinflussung der diabetischen Komponente nicht gelingt. Unser Patient schied regelmässig, wenn

auch geringe Mengen Zucker aus, sein Blutzucker blieb praktisch unbeeinflusst.

Bei dem pathol.-anatomischen Befund enttäuscht die Unversehrtheit des Pankreas. Im allgemeinen zeigt es ebenso wie die Leber ebenfalls Vermehrung des Bindegewebes und hochgradigen Pigmentreichtum. Das Paremchym ist deshalb reduziert, weniger die Langerhans'schen, die aber meist an Zahl vermindert sind. v. Noorden betont, dass der Diabetes meist leicht ist und selten Acidose besteht. Er weist weiter darauf hin, dass es Fälle gibt, in denen ein manifester Diabetes fehlen kann. In diesen Fällen konnte H. Eppinger jedoch starke alimentäre Glykosurie nachweisen. Überhaupt können im Krankheitsbild einige Symptome fehlen, ohne dass damit die Gemeinsamkeit der Erscheinungen, die durch den zugrunde liegenden pathol. Prozess bedingt sind, erschüttert wird. Leber- und Milzvergrösserung kann fehlen, manchmal fehlt auch jegliche Veränderung an der Haut.

Bedenkt man, dass der Diabetes bei unserem Fall nur sehr leicht war, so werden wohl die fehlenden histologischen Befunde am Pankreas verständlich.

Die Histologie des Pankreas bei reinem Diabetes zeigt überdies, dass es trotz der grossen Zahl positiver anatomischer Befunde Fälle gibt, wo die sorgfältigste Untersuchung keine makro- oder mikroskopischen Pankreasveränderungen aufdeckt. Normaler mikroskopischer Befund setzt nicht mit Notwendigkeit normale Funktion voraus!

Fall II. W. V. 51 Jahre, Werkmeister. In der Familie keine Zuckerkrankheit, keine Fettleibigkeit, keine Gicht. Geringe familiäre Pigmentierung.

Als Kind nie ernsthaft krank gewesen. 1916—18 Heeresdienst. 1921 wegen „Lungenleidens" in einer Heilstätte. Angeblich keine Tuberkelbazillen im Suptum. Darnach fühlte Pat. sich sehr wohl, hat an Gewicht zugenommen. Dieser Zustand hielt jedoch nicht lange an. Patient nahm bald wieder ab und fühlte sich matt und elend. Im August v. Js. traten ziehende Schmerzen in beiden Beinen auf und zwar nur nachts, wenn Patient im Bett lag. Tags ist er vollkommen schmerzfrei. Die Schmerzen traten nicht gleichzeitig in beiden Beinen auf, sondern abwechselnd im rechten, dann im linken. Weiter klagt Pat. über allgemeine Schwäche. Er kann schlecht gehen und stehen, das Treppensteigen bereitet ihm kolossale Schwierigkeiten. Gelegentlich einer

Urinuntersuchung stellte der Arzt Zucker fest und überweist den Patienten der Klinik. Starken Durst hat Patient angeblich nie gehabt. Er hat getrunken, aber nicht übermässig viel. Wasserlassen und Stuhlgang o. B. Alkohol- und Nikotinabusus sowie Infektio venerea werden negiert. Die Pigmentierung besteht schon über Jahre, sie soll sogar früher noch stärker gewesen und jetzt nach dem Auftreten des Zuckers sogar geringer geworden sein.

Befund: 1,76 m grosser Mann in leidlichem Allgemein- und Ernährungszustand von leicht asthenischem Habitus. Es besteht kein Fieber, kein Auswurf. Knochenbau o. B. Muskulatur und Fettpolster leidlich gut entwickelt. Auffallend ist die Pigmentierung der Gesichtshaut. Noch viel auffallender ist die schmutzig-graue (erdgraue) Verfärbung beider Handrücken. Die Hände sollen angeblich früher noch viel brauner ausgesehen haben. Die beiden Mamillen sind sehr stark pigmentiert, weniger stark das Genitale. Einzelne pigmentierte Flecke finden sich an Mund- und Rachenschleimhaut und an der Schleimhaut der Oberlippe. Zähne defekt. Zunge feucht, nicht belegt. Keine Hypertrophie der Gaumentonsillen. Keine Drüsenschwellungen.

Thorax: normal konfiguriert, ausgiebige Atemexcursionen. Lungen in normalen Grenzen, gut verschieblich. Über der ganzen Lunge voller Kopfschall und reines Vesiculäratmen. Herz normal begrenzt, Töne rein, Aktion regelmässig. Keine Geräusche. Puls nicht beschleunigt, kräftig. Blutdruck 120/80 mm Quecksilber.

Abdomen: leicht unter Thoraxniveau. Leber stark vergrössert, überragt um 2 Querfinger den Rippenbogen, fühlt sich derb, hart und fest an. Deutlicher Milztumor.

Extremitäten o. B. Nervensystem: An den Hirnnerven sind keine krankhaften Befunde zu erheben. Pupillen und Augenbefund o. B. Die Motilität uud Sensibilität ist ganz intakt. Keine neuritischen Symptome. Reflexe sämtlich regelrecht auslösbar. Kein Babinski, keim Oppenheim.

Blutstatus am 12. 11.: Hämoglobin 88° nach Sahli, Erythrozyten 4.688.000, Leukozyten 4.044, Färbe-Index 0,96. Ausstrich: Segm. 37%, Stab. 9%, Lympho. 47%, Eos. 2%, Monoz. 5%, Mastzellen-, Erythrozyten o. B.

Urinstatus am 10. 11.: Klarer goldgelber Urin von saurer Reaktion. Spez. Gewicht 1022. Alb. —, Sacch. +, Aceton +, Acetessigsäure —, Urobilin —, Urobilinogen —, Bilirubin —.

Röntgenuntersuchung: Im lateralen Anteil des 2. ICR links linsengrosser, weicher, unregelmässig begrenzter Schatten, der zwar im Vergleich zu der gegenüberliegenden Seite auffällt, jedoch so klein ist, dass er nicht mit Sicherheit als infraclaviculärer Herd angesehen werden kann.

Übrige Lunge o. B.

Die Behandlung bestand nach dem Einschalten eines Gemüse-Fettages in folgender Diät: 100 gr Butter, 2 Eier, 50 gr Speck, 80 gr Brot, 100 gr Wein, 4—500 gr Gemüse. Dabei wurden anfänglich 60, später 80 und vorübergehend sogar 100 Einheiten Insulin gebraucht. Der Blutzucker, in 8tägigen Zwischenräumen bestimmt, betrug maximal 0,35 gr %, im Minimum 0,23 gr %. Dabei war im Urin dauernd Zucker nachweisbar in Mengen von maximal 50 bis minimal 7 gr.

Der Patient war also bezüglich seiner Hyperglykaemie und Glykosurie äusserst schwer zu beeinflussen. Die Pigmentierung zeigte unter der Behandlung keine Veränderung, sie ist auch jetzt noch bei dem Patienten, der regelmässig zur Kontrolle kommt, die gleiche geblieben. Eine Probeexcision zur Untersuchung der Haut auf die Ablagerung von Eisenabkömmlingen lehnte Pat. ab. Der Allgemeinzustand blieb unverändert. Das Gewicht nahm während der 3monatigen Behandlungszeit von 108 auf 120 Pfd. zu. Die anfängliche Polydypsie ging etwas zurück. Der Kräftezustand blieb mässig, es bestand aber keine ausgesprochene Adynamie.

Die Leberfunktionsprüfung ergab: ein Fehlen der hämoklasischen Krise, einen negativen Ausfall der Lävulose-Probe und positive Urobilinreaktion.

Die angestellten Proben beweisen das Darniederliegen der proteopexischen Leberfunktion, der Kohlehydratspaltung und des Gallenabbaues. Daraus kann die Hochgradigkeit der Lebercirrhose mit Sicherheit erschlossen werden. Die Bestimmung des Bluteisens ergab eine starke Erhöhung als Zeichen des ungenügenden Abbaus im Eisenstoffwechsel und zwar 90 mg %. Dieser hohe Wert steht im Einklang mit den Ergebnissen der Literatur. Es handelt sich also auch im 2ten Fall um einen Diabetes mit Pigmentierung und Lebercirrhose, also um Bronzediabetes. Der Fall zeigte alle typischen klinischen Erscheinungen des Leidens. Es kann sich ohne Zweifel nur um einen Bronzediabetes handeln, da die einzige diagnostisch ernstlich konkurrierende Erkrankung,

ein Morbus Addison, durch folgende Momente auszuschliessen war: durch den erhöhten bzw. normalen Blutzucker, das Fehlen einer tuberkulösen oder syphilitischen Ätiologie, das Fehlen einer eigentlichen schweren Kachaxie und Adynamie und den ganz normalen Blutdruck. Auch betraf die Pigmentierung den ganzen Körper und war nicht nur auf die Praedilektionsstellen des Morbus Addison lokalisiert. Der Verlauf war weit gutartiger und milder, als dies bei einem M. Addison mit so starker Pigmentierung der Fall gewesen sein würde.

Bezüglich der pathologischen Physiologie des Leidens steht im Vordergrund des Interesses die Frage nach der Herkunft und Art der Pigmentablagerungen.

Anschütz (Dtsch. Arch. f. klin. Med. 62. 1899) ist der Meinung, dass die hochgradige Hämosiderinablagerung in den Organen eine Hämosiderinzurückhaltung gleichzeitig mit Verminderung oder Aufhebung der normalen Eisenausscheidung darstellt. Der Blutzerfall ist sehr gering (Kühl) und spielt eine ganz untergeordnete Rolle in der Hämosiderinbildung und reicht nicht allein zur Erklärung der Eisenablagerungen aus. Eppinger stellt sich vor, dass der reticulo-endotheliale Apparat die Fähigkeit verliert, das frei gewordene Eisenmolekül dem Organismus so verfügbar zu machen, wie er es unter physiologischen Bedingungen zu tun gewohnt ist. Das Eisen häuft sich und wird durch Blutwege zu anderen Organen geschleppt.

Die Eisenaufspeicherung im Organismus bei Hämochromatose ist nicht gleichmässig. Nach Rössle sind am stärksten Leber und Pankreas, dann Lymphdrüssen, Milz, Haut, Darm, Magen, Peritoneum befallen.

Eppinger spricht von einer Eiseninkrustation des reticuloendothelialen Systems.

Die hochgradige Lymphknotenhämosiderose erklärt sich daraus, dass das ausgetretene Blut von den benachbarten Lymphknoten resorbiert und der Blutfarbstoff als Hämosiderin abgelagert wird; der weitere Blutfarbstoff wird auf dem Umweg über die Blutbahn den übrigen Organen zugeführt und dort von den Organzellen gespeichert.

Fast regelmässig wird neben dem eisenhaltigen Pigment die eisenfreie braune Pigmentierung der glatten Muskelfasern bei der Hämachromatose gefunden und als charakteristisch angesehen. Bork behauptet, dass die Lebercirrhose und die Pankreasatrophie

die Folge einer durch hochgradige Hämosiderinablagerung verursachten Degeneration der Leber bzw. der Pankreaszellen sei. (250 Bork). In der Leber entwickelt sich das Bild der Cirrhose, im Pankreas das der Granularatrophie, die den Diabetes zur Folge hat. Ein sehr typischer pathol.-anatom. Befund von Leber, Milz, Nebennieren Pankreas aus der Beobachtung von Bork sei hier in Kürze angeschlossen:

Mann 50 Jahre.

Klinische Diagnose: Bronzediabetes — Lebercirrhose.

Histologischer Befund:

Leber: hochgradige Verbreiterung des interlobulären Bindegewebes, teilweise geringe des intralobulären. Gallengangswucherung. Herdförmige mittel- und grosstropfige Lipoidablagerung in den Leberzellen, ziemlich diffuse in den Sternzellen. Feinkörnige Hämosiderinablagerung in den Gallengangsepithelien, grobkörnige in den interlobären Bindegewebszellen. Feinkörnige Hämosiderinablagerungen in Gefässendothelien einzelner Venen. Stellenweise hochgradige Mengen eisenfreien Pigments in den glatten Muskelfasern von interlobulären Arterien und Pfortaderästen; weniger in den interlobulären Bindegewebszellen.

Pankreas: Ziemlich starke, postmortale Veränderung, Inseln nicht festzustellen. Ziemlich hochgradige Verbreitung des inter- und intralobulären Bindegewebes. Reichlich diffuse fein- und grobkörnige Hämosiderinablagerung in den Drüsenepithelien, herdförmige Hämosiderinablagerung in Bindegewebszellen, Gefässwänden und Endothelien. Reichlich eisenfreies Pigment in den glatten Muskelfasern der Media und Adventitia von interlobulären Arterien und Venen. Herdförmig braunes Pigment in interlobulären Bindegewebezellen.

Als Ursache für die hochgradige Hämosiderinablagerung und die braune Pigmentierung kommen verschiedene Momente in Frage. Simmonds macht in einigen Fällen den Alkohol verantwortlich.

In unserm letzten Fall lag ein solcher bei dem Patienten, der Brauereiarbeiter war, sicher vor. Nach Rössle kommen chronische Infektionen mit Diplococcen ebenfalls in Frage. Schmorl sah Broncediabetes bei Tuberkulose. Anschütz fand Blei- und Arsenvergiftung. Nach englischen und amerikanischen Autoren wird dem Alkohol, dem Kupfer und Messing eine Rolle zugeschrieben; dem Alkohol als doppelte Schädigung wegen des Kupfergehaltes in destilliertem Schnaps. Fairhall hat 185 mg

Kupfer in einem Liter Alkohol gefunden. Die auf Grund dieser Störung auftretenden Giftstoffe schädigen die Zellen so, dass sie das angebotene Eisen nicht verarbeiten, sondern zurückhalten und anhäufen. Das angehäufte Eisenpigment bringt die Zellen allein oder in Verbindung mit den Giftstoffen zum Zerfall. v. Noorden hat 5 Fälle von Broncediabetes beobachtet, die vor Beginn des Diabetes schon die Zeichen der Lebercirrhose boten. Ein Teil der Pat. waren Trinker, andere hatten Lues duchgemacht.

Bezüglich einer möglicherweise vorliegenden hereditären Konponente für das Zustandekommen des Bronzediabetes wäre vielleicht unser letzter Fall, dessen Mutter an Diabetes gestorben ist, verwendbar. Bei dem Fehlen weiterer eindeutiger Fälle lassen sich bindende Schlüsse jedoch nicht ziehen.

Über familiäre Hämochromatose hat Frisch berichtet: Es handelt sich um einen 49 jährigen Mann.

Dunkelfärbung der Haut seit Geburt; krank seit einigen Monaten; Blasen-Mastdarmstörungen, lancinierende Schmerzen; ausserordentlich heftige, vom Nabel her ausstrahlende Schmerzen. Tod im Koma. Sektionsbefund typisch. Milz pigmentarm, keine Veränderungen am Rückenmark. Alle 8 Geschwister sollen, ebenso wie die Mutter, auffallend dunkel pigmentiert sein. Zwei Brüder konnten untersucht werden; bei beiden Melanodermie, Lebercirrhose, keine Glykosurie. Diese Befunde stützen die herrschende Ansicht, dass der Diabetes bei Hämochromatose nicht als primäre Erkrankung zu deuten ist, sondern als Folge der cirrhotischen Veränderung.

Wie beim hämolytischen Ikterus, den Eppinger auf eine gesteigerte Tätigkeit des reticulo-endothelialen Zellapparates zurückführt, gibt es also auch bei der als Hypofunktion dieses Apparates gedeuteten Hämochromatose eine erworbene und eine familiäre Form.

Vom praktischen Interesse ist nun die Frage nach der Möglichkeit der Kompensierung der Stoffwechselstörung des Bronzediabetes durch die Insulin-Diätkur. Wie unser zweiter Fall lehrt, gelingt die Entzuckerung nur sehr schwer. Trotz hoher Insulindosen und knapp ausreichender Diät blieb der Blutzucker ständig erheblich erhöht; auch im Urin war immer Zucker in grösseren Mengen nachzuweisen. Wir haben die Kohlehydratzufuhr allerdings nicht ganz bis auf das Minimum reduziert, um nach den Vorstellungen Umbers der Lebercirrhose vorzubeugen.

Soweit wir die Literatur übersehen, sind in der Zeit nach Entdeckung des Insulins erst 2 mit Insulin behandelte Fälle von Bronzediabetes mitgeteilt worden; und zwar stammt der erste Fall aus dem Jahre 1926 von Hirsch. Es handelte sich um einen 49jährigen Patienten, der in benommenem Zustand aufgenommen wurde. Bei ihm bestand eine pluriglanduläre Insuffizienz (hypoplastisches Genitale, mangelhafte flaumartige Behaarung von weiblichem Typus) mit starker Pigmentierung des ganzen Körpers und reichlicher Zuckerausscheidung. Es fand sich eine derbe, etwas vergrösserte Leber und eine perkutorisch vergrösserte Milz. Bei Gemüse-Fettdiät und Insulin blieb dauernd Zucker im Urin nachweisbar. Der Zustand war sehr bedrohlich, Insulin und Traubenzucker wurden mehrfach intravenös gegeben, ebenfalls Cardiaca. Am 3. Tage erfolgte der Exitus durch allgemeine Kreislauflähmung. Die Sektion ergab den typischen Befund: Pigmentcirrhose der Leber, Atrophie des Pankreas mit starker Hämosiderose, fibröser Milztumor ebenfalls mit fleckiger Hämosiderose.

Ich bringe den Fall wegen seines grossen auch therapeutischen Interesses etwas ausführlicher.

Am 20. Dezember 1924 wurde der 49 Jahre alte Patient F. V. in somnolentem Zustande in die Klinik gebracht. Familienanamnese o. B. Patient war stets gesund; Kriegsdienst. Das jetzige Leiden begann vor 6 Wochen mit grossem Durstgefühl, besonders bei Nacht: Patient trank durchschnittlich 2 Ltr. Wasser am Tag, 3 Liter bei Nacht. Starkes Trockenheitsgefühl im Munde, sodass Patient nur schwer verständlich sprechen konnte. In den letzten Tagen sehr starke Abmagerung. Bis zum Beginn seiner Erkrankung sehr starker Raucher (50 Zigaretten).

Status praesens: Mittelgrosser, abgemagerter Mann von stark entwickeltem Knochenbau, schlaffer Muskulatur. Haut auffallend trocken und spröde, zeigt eine eigentümliche diffus graubraune Verfärbung. Kopfhaar sehr fein, seidenweich, nur ganz feine spärliche flaumartige Barthaare am Kinn, sonst fehlender Bartwuchs. Bulbi nicht hypotonisch.

Mund: Gebiss defekt; Zunge auffallend trocken, von dicken, schwarzbraunen, nicht abstreifbaren Borken belegt. Hals: beide Glandulae submaxillares, besonders rechts, vergrössert, hart, nicht druckschmerzhaft. Vollständig fehlende Behaarung der Axillae. Lungen: Emphysem. Herz: Dämpfung überlagert, sonst ohne Befund. Puls: klein, schlecht gefüllt und gespannt, frequent. Blut-

druck 75 mm Quecksilber. Abdomen: sehr grosse Leber; Leberrand bis zum Nabel reichend, die Leber fühlt sich derb an, Oberfläche rauh, jedoch nicht höckrig. Milz nicht palpabel, perkutorisch jedoch etwas vergrössert. Beiderseits in der Inguinalgegend einige derbe, vergrösserte, nicht schmerzhafte Drüsen. Genitale: hypoplastisch, nur ganz mangelhafte, flaumartige Behaarung von femininem Typus; rechtsseitiger Kryptorchismus) links ein kleiner Hoden tastbar. Skrotum auffallend dunkel pigmentiert. An beiden Unterschenkeln, besonders an der Streckseite, ebenso am Dorsum pedis eine trockene, schuppende, stark livid-braun verfärbte Haut, einer Neurodermitis entsprechend.

Im Harn (bei der Einlieferung) Zucker 3,6%, Aceton und Acetessigsäure stark positiv. Im Sediment granulierte sowie spärliche Külzsche Zylinder; sonst keine pathologischen Elemente.

Krankheitsverlauf: Am 20. Dezember abends gleich nach der Einlieferung: Blutzucker 660 mg%; Patient erhielt sogleich je 50 Einheiten Insulin intravenös und subkutan, reichlich durch perorale Lävulosedarreichung gedeckt. Atmung regelmässig, vertieft, jedoch keine typische Kussmaul'sche Atmung. Im weiteren Verlauf des Abends bekommt Patient 150 Einheiten Insulin in mehreren kleinen Dosen injiziert, und zwar zum Teil intravenös, zum Teil subkutan. Darreichung von grösseren Mengen Lävulose und Glukose per os, die aber zum Teil erbrochen werden. Um 11 Uhr abends 20 ccm Glukoselösung intravenös; anhaltende Somnolenz; Reinigungsklysma; hierauf 100 g Lävulose per Tropfklysma. Reichliche Darreichung von Cardiaca. Patient verbringt die Nacht sehr ruhig.

21. Dezember früh: Patient hat sich sichtlich erholt, bewegt sich ohne Hilfe im Zimmer. Puls rhytmisch, aber noch kein. Im Morgenharn 4% Zucker; Aceton nur in Spuren, keine Acetessigsäure; Eiweiss schwach positiv. Im Sediment keine Külzschen Zylinder, auch sonst keine pathologischen Bestandteile. Um 3 Uhr nachmittags 50 Einheiten Insulin subkutan; 3 ccm Camphorat (subkutan). Nach kurzer Zeit 50 g Lävulose per os, 50 g Glukose im schwarzen Kaffee. Puls nach Erholung um 1/2 2 Uhr wieder schlecht, kaum palpabel. 3 ccm Kampferöl und 2 ccm Koffein subkutan. Nachmittags bleibt der Puls sehr labil; um 5 Uhr abermals Kampfer und Coffein. Eine Stunde später kräftiger, rhythmisch aequaler Puls; nachts leicht frequent. Morgens hat der Patient nicht uriniert. Trotz Katheterismus kein Harn erhältlich. Um 8 Uhr sehr guter, kräftiger Puls. Frequenz 130.

Am 22. Dezember nach gut verbrachter Nacht tritt um 9 Uhr akutes Lungenoedem und Kollaps auf. Anurie anhaltend. Katheterismus ergebnislos. 9 Uhr 30 Min. Blutdruck 55 mm Hg. Plötzlich starke Spasmen der Extremitäten. Trismus mit Zähneknirschen; regelmässige, tiefe Atmung, reichlich Rasseln über beiden Lungen, intensiver Acetongeruch. Trotz Darreichung von Cardiaca, selbst intravenöser Applikation von Strophantin und Adrenalin intrakardial rasches Absinken des Blutdruckes. 9 Uhr 35 Exitus letalis.

Die Resistenzbestimmung der roten Blutkörperchen hatte erhöhte Resistenz (0,34—0,38) ergeben.

Klinische Diagnose: Bronzediabetes. Insuffizientia pluriglandularis, Oedema pulmonum terminale.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll (Prof. Dr. Ghon): Pigmentcirrhose der Leber, Atrophie des Pankreas mit starker Hämosiderose. Chronischer Milztumor mit geringer fibröser Perisplenitis und fleckiger Hämosiderose der Milzkapsel nebst mehrfacher abnormer Kerbung des vorderen Randes. Katarrhalisch-schleimige Gastritis. Hyperämie und Oedem des Gehirns. Frische lobulär-pneumonische Herde im Stadium der Anschoppung in beiden Unterlappen. Geringe braune Atrophie des Herzmuskels, Residuen von Endokarditis an den Mitral- und Aortenklappen. Geringe Atherosklerose der Aorta. Kleine kolloidarme Schilddrüse. Fettmark in den langen Röhrenknochen, rotes in den Rippen. Nephropathia diabetica. Lipoidarme pigmentreiche Nebennieren. Brauner Zungenbelag. Körperlänge 165 cm; Gehirngewicht 1340 g.

Der zweite mit Insulin behandelte Fall ist von Eppinger und Wegner beschrieben. Ich bringe auch ihn ausführlich.

A. St. Familienanamnese: Vater als Gastwirt Trinker, soll in seiner letzten Lebenszeit auffallend graue Gesichtsfarbe gehabt haben, starb an einem Leberleiden. Die Mutter ist gesund. Ein Bruder mit 15 Jahren an Lungenentzündung gestorben, soll gleichfalls stets eine fahle Gesichtsfarbe (Milchsuppengesicht) gehabt haben. Ein 41 jähriger Bruder zeichnet sich bei Patient durch eigentümlich graue Gesichtsfarbe und vergrösserte Leber aus. Väterlicherseits soll der Grossvater an einem Leberleiden gestorben sein, mütterlicherseits Anamnese o. B.

Bis zum 16. Lebensjahr war Patient ganz gesund. Damals traten Verdauungsbeschwerden auf. Vom Arzt wurde eine ver-

grösserte Leber festgestellt. Trotzdem bis vor 3 Jahren subjektiv wohl und arbeitsfähig, musste sich nur stets mit Essen in Acht nehmen; Neigung zur Verstopfung. Vor 3 Jahren im Urin Zucker festgestellt. Schon seit mehreren Jahren besteht eine auffallend graubraune Hautfarbe. Seit 1 Jahr nimmt diese an Intensität zu; vor allem wurden die Hände direkt schwarzbraun. Auch früher hatte Patient stets nur geringe Haarentwicklung; in den letzten Jahren fielen Achsel- und Schamhaare fast völlig aus. Seit $^1/_2$ Jahr stärkere Abmagerung und grosse Mengen Zucker im Urin. Patient verfiel immer mehr.

Befund: Grosser, sehr magerer und hinfälliger Patient. Die gesamte Haut zeigte eine graubraune Pigmentierung, die am Handrücken direkt ins Grauschwarze übergeht. Auffallend geringe Behaarung des ganzen Körpers. Nur an den Genitalien wenig Haare; Achselhöhlen und Brust sind haarfrei; auch die Augenbrauen nur spärlich behaart. Mund- und Rachenschleimhaut zeigen Pigmentierung. Rechts Otitis media Purulenta.

Brustkorb: breit und gut gewölbt, Lungengrenzen an normaler Stelle, gute Verschieblichkeit. Perkutorisch und auskultatorisch o. B. Herz: Grenzen normal. Über der Spitze leises systolisches Geräusch. Blutdruck : 110/77 mm Hg.

Abdomen: weich, ohne pathologische Resistenzen. Leber klein; nur der linke Leberlappen ist tastbar und auffallend hart.

Milz: der vordere Milzpol überschreitet um 3 Querfinger den Rippenbogen in der vorderen Axillarlinie. Kein Ascites Nervensystem o. B.

Temperatur afebril. Körpergewicht 73 kg. Puls. 78.

Harn: sauer, spezifisches Gewicht 1036. Spur Albumen. Saccharum 8,4%. Aceton + +. Acetessigsäure +, Urobilinogen + + Gallenfarbstoff —. Im Stuhl Urobiliongen schwach vermehrt. Blutbild: Hämoglobin 60%, Erythrozyten 3.800.000, Färbe-Index 0,8 Leucozyten 4.200. Neutrophile-Segmentkernige 72%, Eosinophile 4%, Monocyten 2%, Lymphozyten 22%. Blutzucker 0,25%. Bilirubin im Serum 1,4 mg%.

Verlauf: Patient erhält gemischte Diabeteskost mit durchschnittlich 40—50 g Kohlehydraten und 120 g Eiweiss; dazu Insulinbehandlung, allmählich steigend bis 300 Einheiten. Täglich Traubenzucker bis 100 g. Erst nach 3 Wochen wurden Urinzucker und Aceton negativ. Während dieser Behandlung wird die Leber grösser und überragt den Rippenbogen um

3 Querfinger. Der Versuch einer Kombination von Insulin- und Gynergendarreichung wird aufgegeben, da Oedeme darnach auftreten. Von der Otitis aus entwickelt sich ein Senkungsabsces in die Halsfascie hinein; Incision. Anschliessend Erysipel des ganzen Gesichts und des Nackens. Decubitus am Steissbein, dabei Fieber. Am 11. und 12. 8. subfebrile Temperaturen. Am 13. nachmittags plötzlicher Temperaturanstieg bis 39,8°. Am folgenden Tag exitus letalis infolge Pneunomie. Im Urin konnten während der 2 monatigen Beobachtungszeit geringe Spuren Eiweiss nachgewiesen werden. Urobilin und Urobilinogen ständig positiv, Gallenfarbstoffe waren nach anfänglichem Fehlen später im Urin in wechselnder Intensität positiv.

Auf Grund der Obduktion lautete das Ergebnis der anatomischen Diagnose: Graue Pigmentierung der Körperhaut; tief rauchgraue Verfärbung der Magenschleimhaut, des Duodenums und des oberen Dünndarms. Hellgraue Verfärbung der Serosa aller Därme und des parietalen Peritoneums. Schwarze bezw. rostbraune Verfärbung der mesenterialen praevertebralen Lymphknoten. Hochgradige Adipositas und Hämochromatose des Pankreas. Pigmentcirrhose der Leber. Hämochromatose der Schilddrüse und beider Glandulae submaxillares. Hypoplasie des linken Schilddrüsenlappens. Braune, krümelige Konkremente in der Gallenblase. Graue bis tiefschwarze fleckenförmige Verfärbung der Intima, der Vena cava inf., des rechten Vorhofs und Ventrikels, ebenso des linken, hier aber weniger ausgesprochen. Atheromatose der Aorta. Hämochromatose des Synovia des rechten Hüft- und Kniegelenkes, desgleichen beider Plexus chorioidei mit Ausfüllung eines bräunlichen Pigments in beiden Seitenventrikeln. Weicher septischer Milztumor; Decubitus am rechten Hacken und Trochanter. Atrophie der Hoden und Samenblasen. Hämochromatose der Prostata, Pyelonephritis beiderseits, bronchopneumonische Herde in beiden Lungen. Hämochromatose des ganzen Tracheobronchialbaumes.

Mikroskopisch fand sich in der Leber das Bild einer ausgesprochenen Pigmentcirrhose mit stärkster Ablagerung eines die Eisenreaktion gebenden goldgelben Pigments. Stärkste Hämosiderose der Lymphknoten. In der Milz stärkste Hämosiderinablagerung neben fleckenförmiger Stauung.

In diesem Fall gelang es erst nach 3 Wochen unter Verabreichung von maximal 300 Einheiten Insulin täglich, den Urin zucker- und acetonfrei zu bekommen.

Dies Verhalten entsprach also ganz demjenigen unseres Falles 2, während die bald tödlich endenden Fälle, nämlich unser Fall I und der Fall von Hirsch gleichfalls bis zum Tode erhöhten Harn- und Blutzucker zeigten, z. T. auch Ketonurie; aus den nur 4 Fällen Schlüsse auf eine etwa gesetzmässige Insulinresistenz des Bronzediabetes zu ziehen, wäre natürlich verfehlt. Immerhin liegt es nahe, an die Pankreascirrhose als die Ursache dieses Verhaltens zu denken. M. E. ist diese These nicht zulässig. Denn einerseits sind die Pankreasveränderungen des Bronzediabetes, wie unser Fall I zeigt, durchaus nicht immer erheblich, sondern gelegentlich recht gering. Andererseits aber steht fest, dass sowohl beim Menschen erhebliche Cirrhose und Atrophie des Pankreas durch Insulin und Diät kompensiert werden, als auch beim pancreopriven Tier durch Insulin Zucker- und Acetonfreiheit erzielt werden können. Es ist möglich, dass die auffallende Insulinresistenz auf das Konto der schweren Leberveränderung zu setzen ist.

Weitere Beobachtungen beim menschlichen Bronzediabetes werden dies therapeutische Verhalten im Auge behalten müssen, wobei klinisch und anatomisch nicht nur das Pankreas, sondern auch Leber und Nebennieren, aber auch die Stoffwechselzentren des Zwischenhirns besonderer Beachtung bedürfen werden.

Am Schluss meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Curschmann für Anregung und Überlassung des Themas und Herrn Dr. Bahn für die liebenswürdige Unterstützung bei Anfertigung meiner Arbeit meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Ich, Schafiek Gindy, Staatsangehörigkeit Agypten, wurde am 3. März 1901 als Sohn des Arztes Dr. Gindy Chenouda Bey zu Cairo geboren. Mit meinem siebenten Lebensjahr besuchte ich die Schule in Cairo „Nasrieh Government School". Im Oktober 1915 kam ich auf das dortige Gymnasium „Secondary School" und blieb bis Mai 1918. In der Zeit vom Oktober 1918 bis Mai 1920 besuchte ich die Landwirtschaftliche Hochschule „The Intermediate Agricultural School of Moshtohor". Von Oktober 1920 bis Ende Mai 1923 besuchte ich die amerikanische Universität in Cairo, die ich mit dem Reifezeugnis verliess. Sodann studierte ich zwei Semester, vom Oktober 1923 bis Sommer 1924, in London. Zum Wintersemester 1924 ging ich nach Rostock und wurde immatrikuliert. Nach bestandenem Physikum in Rostock im August 1926 ging ich zum W.-S. 1926/27 nach Wien, wo ich zwei Semester studierte. Im W.-S. studierte ich in Rostock, im S.-S. 1928 in Leipzig. Zum W.-S. 1928/29 studierte ich wieder in Rostock und begann am 15. März 1929 mein Staatsexamen.

Literatur.

Anschütz: Dtsch. Arch. f. Klin. Med. 62. 1899.

Bergh: Klin. Wohenchr. 1925. Nr. 23.

Brugsch: Bd. 6. S. 475 und Bd. 6/2.

Eppinger und Walzel: Die Krankheit der Leber.

Eppinger: Die hepatolienalen Erkrankungen 1920.

Edward S. Mills: Archives of Internal medicines 34.

Frisch: Wien. Arch. f. inn. Med. Bd. 4 H. 1. 1922.

Hirsch: Med. Klinik 1926.

Hoppe-Seyler: Münch. med. Wochenschr. 1900. S. 535.

Kühl: Dtsch. Arch. f. Klin. Med. 144. 1924.

Kurt Bork: Virchow's Archiv f. Path. Anatomie u. Physiologie u. f. klin. Med. 269 H. I.

Labbé: Le diabète broncé (Hospital de la Charité) Arch. de malad. de l'appar. dig et de la nutr. 6 S. 403—412. 1912.

Lichtwitz: Bergmann und Staehlin. Bd. 4 S. 717.

Matthes: Diff. Diagnose innerer Krankheiten.

Naunym: Der Diabetes melitus.

v. Noorden: Zuckerkrankheit.

Noodt: Virchows Archiv f. path. Anat. 258. 1925.

Patter, Nathanial: American Journal of med. sciences.

Quincke u. Hoppe Seyler: Die Krankheit der Leber.

Rosenberg: Klin. Wochenschrift. 1928.

Simmonds: Berl. klin. Wochenschrift. 2. 1909.

Strümpell: Lehrbuch der allgem. Pathologie und der pathol. Anatomie.

Umber: Mohr Staehlin III. Bd. S. 77.

Wegner: Zeitschr. f. Klin. Med. 107. 1928.